UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N 10

# CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT MODERNE DU LUPUS ERYTHEMATEUX

THESE

pour le Doctorat en Médecine

*Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1950*

PAR

**André LAFFARGUE**

MEMBRES DU JURY.... MM. NANTA, *Président.*
BOUNHOURE
GADRAT
BAZEX
} *Assesseurs.*
POULHES, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2

1950

# CONTRIBUTION A L'ETUDE
# DU TRAITEMENT MODERNE
# DU LUPUS ERYTHEMATEUX

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

# FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

## TABLEAU DU PERSONNEL

| | MM. |
|---|---|
| Doyen | LEFEBVRE |
| Assesseur | BRUSTIER. |
| Doyens honoraires | GORSE-CALVET. |

**Professeurs honoraires**

MM. RISPAL, MERIEL, RIBAUT, CLERMONT, LAFFORGUE, SERR GARIPUY

### PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Clinique de neurologie et psychiatrie | RISER |
| Clinique médicale | TAPIE<br>ROQUES |
| Clinique obstétricale | GUILHEM |
| Physiologie | SOULA |
| Clinique chirurgicale et du cancer | DUCUING |
| Physique biologique et médicale | BUGNARD |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | NANTA |
| Chimie et toxicologie | BRUSTIER |
| Pathologie générale et médecine expérimentale | SENDRAIL |
| Clinique chirurgicale et gynécologique | LEFEBVRE<br>VALLOIS |
| Anatomie | LAZORTHES |
| Histoire naturelle | DELAS |
| Clinique médicale infantile et puériculture | SOREL (R.) |

| | MM. |
|---|---|
| Pharmacie | CAUJOLLE |
| Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose | MOREL |
| Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale | ANDRIEU |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | VIRENQUE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | FABRE (P.) |
| Matière médicale | VINCENT |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | MERIEL (P.) |
| Anatomie pathologique | FABRE (J.), |
| Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale. | CALVET |
| Clinique ophtalmologique | CALMETTES |
| Chimie biologique | VALDIGUIE. |
| Médecine légale et du travail | PLANQUES |
| Histologie et embryologie | BROUSSY. |
| Médecine Sociale | BOUNHOURE |
| Thérapeutique | GADRAT, |
| Pathologie chirurgicale | GRIMOUD, |

### PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie ..... COULOUMA.

### AGRÉGÉS

| | MM. |
|---|---|
| Physiologie | M. BAISSET, |
| Anatomie | POULHES ch. d. f. |
| Histologie | BIMES, ch. des f. |
| Médecine | DARNAUD,<br>GERAUD,<br>DARDENNE,<br>LAPORTE (J.),<br>BAUDOT |
| Ophtalmologie | DEODATI. |
| Physique Médicale | MARQUES. |
| Obstétrique | PONTONNIER, ch. d. f. |
| Pharmacie | COUTURIER. |

| | MM. |
|---|---|
| Microbiologie | BOUISSET. (Maître de Conférence) |
| Chirurgie | RIEUNAU,<br>DIEULAFÉ,<br>DAMBRIN (P.). |
| Chimie générale pharmaceutique | BLANC. (Maître de conférence) |
| Botanique | Mme DULUCQ-MATHOU, Me de Conf. |
| Odonto-Stomatologie | CADENAT |
| Neuro-psychiatrie | GAYRAL. ch. d f. |
| O. R. L. | CLAUX. |

### COURS COMPLÉMENTAIRES

| | MM. |
|---|---|
| Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes | GUILHEM |
| Chimie pathologique | VALDIGUIE (P.) |
| Chimie biologique | VALDIGUIE (P.) |
| Chimie minérale | BLANC |
| Physique pharmaceutique | AUVERGNAT |
| Dermatologie et syphiligraphie | BAZEX. |
| Législation pharmaceutique | BGUISSET |
| Tuberculose | MOREL |
| Chirurgie pulmonaire | DAMBRIN (P.) |
| Microbiologie | BOUISSET |

| | MM. |
|---|---|
| Parasitologie | LASSERRE |
| Cryptogamie | Mme DULUC-MATHOU. |
| Chimie analytique | BLANC |
| Hydrologie et géologie | ASTRE |
| Anatomie médico-chirurgicale | THOMAS |
| Pharmacodynamie | BAISSET. |
| Bactériologie et Hygiène | LAPORTE. |
| Urologie | LHEZ. |
| Ophtalmologie | DEODATI. |
| Neuro-chirurgie | LAZORTHES, |
| Oto-Rhino-Laryngologie | CLAUX. |
| Mycologie | MORQUER |

Secrétaire de la Faculté .... ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 10

# CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT MODERNE DU LUPUS ERYTHEMATEUX

THESE

pour le Doctorat en Médecine

*Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1950*

PAR

**André LAFFARGUE**

MEMBRES DU JURY.... MM. NANTA, *Président.*
BOUNHOURE
GADRAT
BAZEX
} *Assesseurs.*
POULHES, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2

1950

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON FILS

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE TOULOUSE

## A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur NANTA
Professeur de Clinique de Dermato-Vénérologie
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

## A NOTRE JURY DE THÈSE :

### A Monsieur le Professeur BOUNHOURE
Professeur de Médecine Sociale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

### A Monsieur le Professeur GADRAT
Professeur de Thérapeutique

Avec toute notre gratitude pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a réservé.

### A Monsieur le Docteur A. BAZEX
Chef de Clinique
Chargé de cours à la Faculté

Pour l'aide et les conseils qu'il nous a apportés dans l'élaboration de cette thèse.
Remerciements respectueux.

### A Monsieur le Professeur agrégé POULHÈS
Professeur agrégé d'Anatomie

Qui a bien voulu siéger dans notre Jury de thèse.
Remerciements respectueux.

# INTRODUCTION

Le Lupus Erythémateux est une dermatose des plus affligeantes pour le sujet qui en est atteint, des plus décourageantes pour le praticien qui doit la traiter.

Affligeante pour le sujet qui en est atteint en ce sens qu'il s'agit d'une dermatose inesthétique, siégeant le plus souvent sur la face, à évolution lente en général, rebelle à l'excès.

Décourageante pour le praticien en ce sens que les résultats obtenus par lui sont bien maigres par rapport au nombre considérable de procédés qu'il a à sa disposition.

Après un bref rappel des notions classiques concernant le Lupus Erythémateux, nous nous proposons d'exposer certaines techniques modernes qui ont fait l'objet d'observations à l'étranger et en France.

Nous avons divisé notre exposé en trois parties :

La première partie est un rappel rapide des notions classiques sur le Lupus Erythémateux.

La deuxième partie traite des divers procédés modernes de traitement déjà expérimentés.

La troisième et dernière partie rassemble les résultats obtenus et comparés.

# PREMIERE PARTIE

## Notions classiques sur le Lupus Erythémateux

Le Lupus Erythémateux est une affection cutanée érythémato-squameuse, destructrice et défigurante, siégeant avec prédilection sur la face, les oreilles, le cuir chevelu, le dos des mains et des doigts, à évolution généralement lente.

### Notions cliniques.

Bien qu'il existe de nombreuses formes de Lupus Erythémateux, il est classique d'en envisager les caractères communs : érythème, infiltration dermique, hyperkératose folliculaire, cet ensemble constitue la plaque du Lupus Erythémateux qui a tendance à s'étendre par ses bords.

L'hyperkératose peut envahir toute la plaque érythémateuse formant ainsi une squame, ou seulement se localiser aux orifices glandulaires.

La squame est caractéristique de la lésion, très adhérente à l'épiderme profond par sa face dermique qui est hérissée de petits prolongements cornés qui s'enfoncent dans les pores cutanés.

L'évolution se fait vers la cicatrisation pouvant être superficielle, fin réseau scléreux blanc grisâtre, ou profonde, déprimée et glabre, parfois squameuse (possibilité de déformations du nez, des oreilles, par adhérences au cartilage sous-jacent).

**Principales formes cliniques.**

Elles ont été magistralement étudiées par L. Brocq qui distingue :

— **L'Erythème centrifuge symétrique** ou **Lupus Erythémateux symétrique aberrant :** Erythème centrifuge, le plus souvent sur le dos du nez et sur les pommettes; l'ensemble de la lésion réalisant l'aspect d'une chauve-souris (Lupus vespertilio).

La réaction épithéliale est atténuée mais les phénomènes congestifs sont importants. La teinte est uniforme ou parsemée d'arborisations capillaires.

L'infiltration est molle et superficielle, la lésion s'étend rapidement mais a tendance à guérir spontanément sans cicatrice.

— **Le Lupus Erythémateux fixe ou profond :** La dermatose est assymétrique, formée de plusieurs plaques disposées au hasard de la face.

La réaction épithéliale est très accusée, cachant la réaction congestive dermique, formant une carapace de squames abondantes, sèches ou grais-

seuses, rugueuses ou molles, mais toujours adhérentes grâce aux prolongements caractéristiques.

A la périphérie, la réaction dermique déborde la réaction épithéliale, d'où la présence d'un fin liseré érythémateux.

L'infiltration est profonde avec une base indurée, parfois quasi cartilagineuse. Le centre a tendance à la cicatrisation avec atrophie dermique.

L'évolution de cette forme est très lente (parfois plus de vingt ans), d'autant plus qu'il s'agit d'une forme très résistante aux traitements.

— **La forme érythémato-tuberculeuse** est caractérisée par l'apparition de Lupomes typiques, décelés par la vitro-pression avec parfois une adénopathie correspondante.

— **Le Lupus Erythémateux Exanthématique généralisé aigu ou subaigu.** Dans cette forme, l'éruption est formée de papules rouges ou violacées, à centre squameux, qui confluent en vastes nappes finement squameuses, extensives.

La généralisation peut apparaître aux extrémités, au tronc, aux muqueuses, avec fièvre, signes généraux marqués, albuminurie, arthralgies.

Cette forme, évoluant par poussées, peut aboutir à la mort.

Notons que ces deux dernières formes de Lupus Erythémateux sont rares.

A côté de ces formes purement cliniques, il est classique de décrire des formes topographiques, parmi lesquelles les principales sont :

— **Le lupus Erythémateux** fixe du cuir chevelu, suivi d'une alopécie définitive.

— **Le Lupus Erythémateux de la lèvre infé-**

rieure qui coexiste parfois avec une forme fixe du visage.

— **Le Lupus Erythémateux du visage** s'accompagne parfois de lésions au niveau des extrémités.

## Notions histologiques.

Dans l'Erythème Centrifuge Symétrique, on trouve au stade initial une vaso-dilatation capillaire au voisinage de l'épiderme avec infiltration péri-vasculaire; l'épiderme peut rester intact ou proliférer, d'où l'hyperkératose.

Dans le Lupus Erythémateux fixe, il y a prolifération malpighienne importante au niveau des parois des entonnoirs glandulaires avec hyperkératose intense. A un autre stade évolutif, on constate sous l'hyperkératose l'amincissement du corps muqueux.

L'infiltrat dermique lymphocytaire se groupe autour des glandes et s'étend vers l'hypoderme.

Au stade terminal, l'infiltrat a détruit l'élastine et se résorbe peu à peu, les glandes ont disparu, l'hyperkératose diminue : la cicatrice est constituée.

## Notions étiologiques et pathogéniques.

Le Lupus Erythémateux est surtout fréquent à l'âge de vingt-cinq à quarante-cinq ans, atteignant de préférence le sexe féminin.

D'après l'étude histologique, il semble que l'agent pathogène arrivé à la peau par voie sanguine, déclenche la vaso-dilatation, l'exosérose et l'infiltrat dermique, stimulant l'épiderme pro-

fond qu'il finit par détruire. Troubles vasculaires, cyanose, congestions faciales, autant de facteurs qui semblent favoriser le développement du Lupus Erythémateux.

Cette dermatose serait l'expression d'une infection focale distribuant des décharges soit de formes microbiennes filtrantes (Pautrier) ou de produits du B. K. issus d'une lésion tuberculeuse ancienne (Civatte), soit, pour les anglo-saxons, de microbes (pour Barber il s'agirait du Streptocoque) ou de toxines ayant comme sources des foyers amygdaliens, dentaires, naso-pharyngiens, appendiculaires, utéro-ovariens, etc...

Ravaut fait jouer un rôle à la Syphilis.

A l'heure actuelle on a tendance à considérer le Lupus Erythémateux comme un syndrome pouvant relever de causes très diverses.

Très souvent on n'a aucune précision sur l'étiologie; quelquefois on peut mettre en évidence le rôle du bacille tuberculeux, mais ce n'est que de façon tout à fait exceptionnelle que le tréponème pâle peut être mis en cause.

Le rôle de la lumière est parfois indiscutable dans le déclenchement des poussées de certaines formes de Lupus Erythémateux.

## Notions thérapeutiques classiques.

### A) LES MOYENS

Nombreux sont les moyens, tant locaux que généraux, qui ont été employés pour combattre le Lupus Erythémateux. Nous nous bornerons à en rappeler les principaux.

**Moyens locaux :**

— **Les calmants** les plus employés sont l'eau de guimauve en pulvérisations et les cataplasmes de fécule de pomme de terre.

— **La Cryothérapie** douce et prudente, en ne dépassant la zone lupique que de 1 cm.

— **Les Topiques** sont représentés par les pâtes ichtyolées, salicylées, badigeons iodés, emplâtres au savon noir. Il y a toujours lieu d'éviter au malade les agents congestifs externes : froid, vent, soleil, etc...

**Moyens généraux :**

— **Le Bismuth** sous forme d'Hydroxyde de Bismuth, soit 15 cgm. de produit actif.

— **La Quinine** fut préconisée par Brocq et Hollander.

— Les sels mixtes de Bismuth et de Quinine (Quinby).

— **La Chrysothérapie** méthode d'exception, riche en incidents et accidents.

On utilise soit le thio-propanol sulfonate de Strontium en suspension huileuse (oléochrysos), soit le thio-propanol-sulfonate double d'or et de sodium (Allochrysine), soit la Crisalbine par voie intra-veineuse, sel d'or paraissant le plus actif dans le traitement du Lupus Erythémateux.

— **Les Sulfamides et la Pénicilline** ont pris une place importante dans le traitement des formes aiguës. Mais ne paraissent pas avoir une très grosse activité.

— **La vitamine D 2** à fortes doses n'a produit qu'exceptionnellement des améliorations.

## B LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

Le traitement du Lupus Erythémateux est variable suivant l'étiologie et les diverses formes cliniques.

— **En présence d'une étiologie tuberculeuse,** que l'on recherche par l'étude des antécédents ou par les techniques de laboratoire, on établit une médication reconstituante : arsenic, iode, fer, calcium, vitamines D et C, et les sels d'or... sous un climat favorable (La Bourboule).

— **En présence d'une forme dans laquelle la syphilis** paraît jouer un rôle, le traitement bismutique s'impose.

— **En présence d'un foyer septique :** on évite les méthodes chirurgicales susceptibles de provoquer une dissémination microbienne et une poussée de Lupus Erythémateux, mais on supprime le foyer septique. Sulfamides et Pénicilline sont dans ce cas légitimes.

Contrairement à Barber, Gougerot est partisan des antibiotiques, même en dehors d'une étiologie streptococcique.

Barber utilise le Prontosil, le Dagenan, le Rubiazol : pro die 3 gr. per os.

Les diverses formes cliniques ont chacune un traitement particulier, mais pour Sézary, le Bismuth est indiqué dans toutes les formes de Lupus Erythémateux. On pratique des injections bihebdomadaires I.M. d'une ampoule d'hydroxyde de Bismuth (soit 15 cgm. de produit actif), en séries de douze injections, la deuxième série étant faite après un mois de repos.

On y associe l'hépatothérapie, la vitamino-

thérapie PP si la lumière semble être à l'origine de la dermatose. Cerri préconise 0,10 gr. d'amide nicotinique par jour, au total vingt-cinq injections.

La vitamine P semble indiquée dans les formes inflammatoires.

— **Le Lupus Erythémateux symétrique,** nous l'avons vu, guérit en général spontanément.

**Si la dermatose est très inflammatoire,** on applique les calmants que nous avons indiqué. Ce n'est que par la suite que l'on aura recours à la cryothérapie.

**A défaut de Cryothérapie,** on applique les topiques pendant un temps de plus en plus prolongé, avec des intervalles de repos pendant lesquels on utilise les calmants.

**Contre la congestion,** Brocq prescrivait la quinine à la dose de 0,20 à 1 gramme par jour.

— **Le Lupus Erythémateux fixe** est très bien influencé par la Cryothérapie qui est ici la méthode de choix. Après un décapage à la vaseline salicylée, on applique la pointe givrée de façon à obtenir la congestion totale de la plaque et d'une bande de peau saine large de 1 cm.

A défaut de cryothérapie, on décape et on applique les topiques irritants suivant les règles précédemment indiquées (mélange āā de teinture d'iode, hydrate de Chloral, acide phénique neigeux).

**Hollander prescrit la quinine** : 0 gr. 50 « per os » de chlorhydrate de quinine « pro die » pendant 5 à 6 jours, en association avec l'alcool iodé en badigeons.

**L'étincellage à haute fréquence** trouve ici son indication.

— **Le Lupus Erythémateux hyperkératosique** se montre plus rebelle aux agents thérapeutiques.

La **Chrysothérapie** est formellement contre-indiquée dans le Lupus Erythémateux aigu et subaigu, en cas de déficience cardio-vasculaire, hépatique, rénale, en cas de grossesse.

Ces contre-indications mises à part, on a recours à 2 médicaments auriques.

Allochrysine : en injections I. M., la dose initiale étant de 2 cgm. on peut atteindre 10 cgm., on pratique 10 injections bi-hebdomadaires, la nouvelle série n'étant faite qu'après 8 semaines de repos. L'amélioration doit survenir avec 2 séries.

Milian préconise le traitement suivant : une cure de Quinby insoluble (6 injections I. M. à des intervalles de 5 jours) immédiatement suivie d'Oléochrysos : 0,025 gr. On obtiendrait ainsi une quasi-guérison.

— **Les formes aiguës ou subaiguës :** sont traitées par les antibiotiques.

La **Pénicilline** est indiquée : 20.000 unités toutes les 4 heures (2 millions d'unités au total).

Les **Sulfamides** à doses modérées : 3 gr. 60 pro die pendant 13 jours (Hopkins).

L'hépatothérapie, la proteïnothérapie non spécifique, les abcès de fixation sont souvent associés aux méthodes précédentes.

Les pansements calmants sont toujours de mise.

*
**

Telles sont les méthodes classiques employées pour combattre le Lupus Erythémateux. Elles

sont fort nombreuses, variées, mais hélas, nous devons convenir que les résultats obtenus laissent fort à désirer.

Si certaines formes jeunes réagissent favorablement dans certains cas aux antibiotiques, les formes chroniques par contre résistent à des traitements intensifs et de longue durée, encore doit-on s'estimer heureux lorsqu'une certaine amélioration est obtenue, avec stabilisation des lésions.

Nous n'insisterons pas sur ces méthodes classiques; retenons seulement qu'elles sont le plus souvent décevantes.

Nous allons maintenant insister davantage sur certaines méthodes modernes récemment expérimentées.

# DEUXIEME PARTIE

## Procédés modernes de Traitement du Lupus Erythémateux

Nous envisageons successivement :

1°) La vitamine E.

2°) Le « Bistrimate » : sel de bismuth ingérable.

3°) Le « Colloïdal Gold Sulfide » : nouveau sel d'or.

4°) Le « Marphasen » et le « Naphuride » : deux nouveaux sels arsénicaux.

5°) La « Promine » : une sulfone.

## CHAPITRE PREMIER

# LA VITAMINE E DANS LE TRAITEMENT DU LUPUS ERYTHEMATEUX (1)

Récemment, Burgess et Pritchard, de Montréal (Canada), se basant sur l'action régénératrice de la vitamine E sur le tissu conjonctif, ont introduit les tocophérols dans le traitement du Lupus Erythémateux. Voici les observations rapportées par ces auteurs :

### OBSERVATIONS DE J. F. BURGESS et J. E. PRITCHARD

Observation n° 1: — Madame C. R. A., agée de 24 ans, présentait au niveau des paupières, des joues et des ailes du nez, quelques plaques de lupus érythémateux évoluant depuis 3 ans.

Le bismuth n'avait apporté aucune amélioration.

Le traitement par la vitamine E commença en mars 1947 : 150 milligrammes de tocophérols mixtes (vitamine E-natophérol) per os, pro die. Au bout de 2 semaines on lui administra 250 milligrammes de tocophérols mixtes, par voie intra-musculaire, 2 jours par semaine.

Après une dose totale de 1.750 milligrammes de tocophérols mixtes intra-musculaires en 3 mois, toute trace d'éruption disparut.

(1) Nous nous sommes rapportés à la thèse de H. Garretta (décembre 1949) pour l'élaboration de ce chapitre.

Jusqu'au mois d'août on fit absorber à la malade une dose quotidienne de 50 milligrammes de tocophérols mixtes. Au bout de 5 semaines, il y eut une nouvelle poussée de la dermatose, tout disparut en 3 semaines par de nouvelles injections intra-musculaires.

Actuellement la malade prend une dose d'entretien de 50 milligrammes de tocophérols mixtes par jour.

Observation n° 2. — Mademoiselle H. W., 21 ans (sœur de Mme C. R. A. de l'observation n° 1) présentait au niveau du cou et des joues des placards érythémateux, mais sans atrophie évidente. Cette affection durait depuis 3 ans.

Un traitement (de nature inconnue) n'avait donné aucun résultat.

Du 19 avril au 17 mai 1947 on administra 150 milligrammes de tocophérols mixtes « per os » par jour. 2.000 milligrammes par voie intra-musculaire.

A la fin de ce mois de traitement, il ne subsistait ni trace d'éruption, ni atrophie résiduelle apparente. Cette personne présentait en outre une aggravation de son éruption par photo-sensibilisation. Au bout de 4 semaines de traitement sa photo-sensibilité avait complétement disparu.

On lui prescrivit une dose d'entretien de 50 milligrammes par jour : actuellement il n'y a pas eu de reprise de l'affection.

Observation n° 3. — Madame C. E. D., 57 ans, présentait depuis 25 ans des placards de lupus érythémateux sur la face, le cou et le dos.

Toutes les méthodes classiques de traitement étaient restées sans effet.

Du 6 juin au 9 juillet 1947 elle reçut 2.000 milligrammes de tocophérols mixtes « per os ».

A la fin de ce mois de traitement la malade était apparemment guérie.

Mais malgré le traitement d'entretien, il y eut une recrudescence de l'éruption 3 mois après.

Actuellement la malade est de nouveau en traitement.

Observation n° 4. — Madame M. E. B., 45 ans, présentait sur le dos, le front et les joues des plaques de lupus érythémateux évoluant depuis 6 ans.

Elle présentait une photo-sensibilité et, dans le passé aucun traitement n'avait donné de résultats définitifs.

A partir du 2 mars 1947, elle reçut une dose journalière de 150 milligrammes « per os » de vitamine E et quelques injections intra-musculaires.

En juin la malade se rendit en Californie, un mois après sa peau était débarrassée de l'éruption. Elle s'exposa au soleil et brunit pour la première fois de sa vie. Elle continua le traitement pendant 2 mois. L'affection présenta une faible poussée en octobre, mais disparut rapidement sous l'effet d'un nouveau traitement aux tocophérols.

Observation n° 5. — Madame E. E., 45 ans, présentait depuis 15 ans un lupus érythémateux fixe, au niveau des yeux et des joues; or, bismuth, sulfamides et neige carbonique étaient restés sans effets.

Hospitalisée en mars 1947 elle fut améliorée par de fortes doses de tocophérols mixtes par voie intra-musculaire et « per os ». Après 3 mois de traitement elle fut complétement guérie.

Elle ne fut pas examinée depuis juin.

Observation n° 6. — Madame E. B., agée de 27 ans, de race noire, présentait de nombreuses taches de lupus érythémateux fixe, en plaques épaisses, sur les joues, le nez, les paupières, évoluant depuis un an.

Le bismuth n'avait amené aucune amélioration et de nouvelles plaques apparurent sur les joues. On notait en outre des phénomènes de photo-sensibilité.

Le traitement par les tocophérols mixtes fut mis en œuvre le 9 septembre 1947 : soit 150 milligrammes « per os » et 50 milligrames intra-musculaires, 2 fois par semaine. Il s'ensuivit une amélioration progressive.

Après 1 mois de traitement, on ne notait aucune infiltration, et la pigmentation s'était atténuée.

Une première biopsie fut faite en juin 1947, une deuxième le 21 octobre 1947, soit 6 semaines après le début du traitement.

Cette dernière biopsie montra une hyperkératose modérée avec encore de la kératose ponctuée; la zone granuleuse avait 1 à 2 cellules d'épaisseur; l'épaisseur de l'épiderme était sensiblement réduite, comparativement à la première biopsie, et les cellules paraissaient plus petites.

Il n'y avait qu'une légère infiltration lymphocytaire périvasculaire dans la zone papillaire; le tissu collagène et élastique présentait une répartition et une disposition normale.

Observation n° 7. — Monsieur R. A. R., 32 ans, présentait an niveau du front, des joues et des régions rétro-auriculaires des lésions de lupus érythémateux évoluant depuis 1 an.

Du 23 mai au 13 juin il reçut 6 injections de tocophérols mixtes (1.250 milligrammes tandis qu'il absorbait 100 milligrammes de tocophérols par jour.

Pendant l'été, il absorba 150 milligrammes de tocophérols par jour et, en septembre, il ne restait aucune trace de kératose. Tout avait disparu.

Actuellement le malade reçoit la dose d'entretien de 50 milligrammes de tocophérols mixtes par jour.

Une première biopsie pratiquée le 10 mai montra un lupus érythémateux typique avec hyperkératose et ponctuation cornée. La seconde biopsie, prélevée le 26 septembre à côté de la première, montrait des modifications nettes. Il ne subsistait qu'une légère hyperkératose. L'épiderme était plus mince et les cellules plus petites. L'éctasie vasculaire et l'œdème étaient minimes et il n'y avait qu'une légère infiltration lymphocytaire. Le collagène était bien conservé, les fibres étaient d'apparence normale et la répartition du tissu élastique était normale.

Observation n° 8 — Madame D., 40 ans, présentait depuis 2 ans des plaques de lupus érythémateux typique sur le nez, le front, les oreilles, avec kératose

ponctuée caractéristique. Le bismuth avait donné à la longue une légère amélioration.

Le traitement au tocophérol est entrepris en mars 1947 par voie intra-musculaire à raison de 250 milligrammes par semaine et 150 milligrammes « per os » par jour; il y a cliniquement, une rétrocession complète des lésions en juin.

La malade fut revue en octobre, présentant un léger érythème au niveau de sa lésion frontale.

Un nouveau traitement par les tocophérols amena une rétrocession des lésions.

Actuellement la malade est soumise à la dose d'entretien de 50 milligrammes par jour.

Observation n° 9. — Madame L. H., 29 ans, fut examinée pour la première fois le 20 mai 1947.

Elle était porteuse de plaques de lupus érythémateux recouvrant les deux joues et le nez. Cette affection évoluait depuis 9 mois.

Un traitement aux tocophérols mixtes fut institué : soit 250 milligrammes en injections, à raison de 2 injections par semaine. Le 13 juin on constatait la disparition complète des lésions.

On lui prescrivit 50 milligrammes de tocophérols « per os » par jour. La malade n'a pas été revue.

Observation n° 10. — Monsieur P. F., 60 ans présentait un lupus érythémateux, en placards infiltrés recouvrant la face, les oreilles, le cou, les bras et les mains. L'affection évoluait depuis 10 ans.

Le bismuth et les sels d'or n'avaient donné aucun résultat. Le malade fut hospitalisé en juillet et août 1947; il reçut des injections hebdomadaires de 750 milligrammes de tocophérols mixtes, et il en absorbait 150 milligrammes par jour. L'infiltration des lésions s'améliora d'abord ,la réaction érythémateuse diminua progressivement.

On cessa le traitement pendant un mois, puis le malade absorba des tocophérols à doses croissantes pour atteindre 600 milligrammes par jour; une amélioration plus rapide s'ensuivit.

Depuis pas de changement.

Une biopsie fut pratiquée le 12 juin; on notait une légère hyperkératose et des taches de parakératose. Il y avait épaississement de l'épiderme, avec une augmentation de la taille des cellules. On notait en outre des zones de télangiectasies et une infiltration lymphocytaire.

Une seconde biopsie pratiquée le 23 octobre montra une hyperkératose modérée. L'épiderme était aminci. Il n'y avait pratiquement plus de télangiectasie. Il subsistait cependant, en certains points, une infiltration lymphocytaire modérée.

Observation n° 11. — Mademoiselle H. C., 25 ans, présentait sur le nez, les oreilles et les joues, un lupus érythémateux particulièrement défigurant. Elle présentait aussi des lesions sur le dos et les bras.

On notait dans les antécédents personnels, 7 atteintes pneumoniques, la dernière remontant à 1932; d'ailleurs les lésions cutanées apparurent à cette époque.

Pendant 13 ans, elle fut traitée par le bismuth, l'or, pénicilline à fortes doses, les sulfamides, pratiquement sans résultats.

En mai 1947 on commence le traitement par la vitamine E : elle reçut 1.750 milligrammes de tocophérols en 4 semaines par voie intra-musculaire. On put constater une atténuation de l'éruption.

Pendant les deux mois suivants, elle absorba 300 milligrammes de vitamine E par jour, sans amélioration. On ne fut pas plus heureux avec des injections intraveineuses.

Il n'y eut aucune amélioration ultérieure. On vit même que la malade présentait une intolérance pour le tocophérol ou le solvant, incident qui contre-indiquait ce médicament.

## CONSIDERATIONS :

D'après les résultats obtenus dans leurs observations, MM. Burgess et Pritchard pensent que les tocophérols naturels ont une action thérapeutique indiscutable sur le lupus erythémateux.

L'action de la vitamine E est dirigée, du moins en partie, vers la régénération de la structure collagène, comme l'ont montré les modifications enregistrées après traitement dans certains cas chroniques.

L'infiltration cellulaire disparaît assez rapidement; de plus, on constate, dans la couche épithéliale des modifications qui dénotent une action spécifique possible sur les cellules épidermiques.

On ne peut cependant rien avancer sur le mode d'action des tocophérols, et il n'est guère possible de préciser si le résultat est obtenu par l'association des tocophérols, ou si α, β, γ et δ ont une action spécifique propre. La prépondérance de l' α - tocophérol dans le « Natophérol » porte à croire que l'action spécifique de ce tocophérol peut être prédominante : mais rien n'est démontré.

Il faut retenir l'effet produit par les tocophérols mixtes sur la photo sensibilité, si fréquemment rencontré dans le Lupus Erythémateux.

Dans les 11 observations, tous les malades ont été traités simultanément par des tocophérols « per os » et par voie parentérale (sauf pour le cas n. 9).

On a occasionnellement pu voir une intolérance des tocophérols « per os », caractérisée par des troubles gastro-intestinaux, de la cephalée et

de la lassitude. Il faut dans ce cas interrompre le traitement.

De plus, il faut retenir de ces observations que les formes jeunes et superficielles de lupus erythémateux répondent mieux au traitement par la vitamine E, que les formes chroniques.

Enfin, il faut donner une dose d'entretien après la constation de la guérison clinique, si on veut éviter des rechutes possibles. On ne saurait trop insister sur ce dernier point, et il est fortement conseillé de donner une dose journalière d'entretien de 500 milligrammes d'α-tocophérol.

Suivent les observations que nous avons recueilli auprès de M. le Docteur A. Bazex. La vitamine E utilisée est l'Acétate de di-α-tocophérol.

Observation n° 1. — Madame B., 60 ans, vue en février 1947, présentait un lupus érythémateux vespertilio. La peau à ce niveau était érythémato-squameuse, très atrophique.

Le début de l'affection remonte à 1929.

La malade avait été traitée par le bismuth, les sels d'or, les sulfamides, la teinture d'iode et la neige carbonique « in loco », les vitamines $D_2$, B, PP, sans que la dermatose ne cesse un instant de s'étendre.

A partir du 15 octobre 1944, on lui administre « per os » 200 milligrammes de vitamine E par jour. Le 30 novembre il n'y a plus de trace d'érythème au niveau de la plaque.

Cependant il subsiste toujours une atrophie cutanée et des squames hyperkératosiques.

La malade a été revue 1 mois et demi plus tard, son état est stationnaire.

Observation n° 2. — Madame I, 57 ans, présente depuis mars 1945 un lupus érythémateux localisé sur le dos du nez.

Le bismuth, les sels d'or, la neige carbonique, sont restés sans effets appréciables. En juin 1948, la lésion occupe la presque totalité du nez.

A partir du 18 juin, la malade est traitée par la vitamine E à raison de 200 milligrammes par jour et per os. Au bout de 15 jours, aucune amélioration n'est apparue. La dose journalière est doublée.

Le 25 septembre, n'ayant pas donné de résultats assez concluants, le traitement par la vitamine E est abandonné par la malade, qui est revue en décembre 1948 : l'érythème était plus discret qu'avant le traitement par le tocophérol.

Observation n° 3. — Monsieur R., 47 ans, présentait un lupus érythémateux depuis l'age de 20 ans. Le bismuth et les sels d'or n'avaient amené aucune régression.

En mai 1948 le malade était porteur, dans la région occipitale, de trois plaques rouges, squameuses, atrophiques et alopéciques de la dimension d'un écu; deux plaques analogues, mais plus petites siégeaient sur chaque joue.

La vitaminothérapie E est commencée le 15 mai 1948 à raison de 200 milligrammes « per os » par jour.

Au bout de 3 semaines l'érythème avait presque entièrement disparu, mais hyperkératose et atrophie persistaient. Après abandon du traitement par le malade une rechute survint un mois plus tard.

Une deuxième cure produisit une nouvelle amélioration. Le 28 décembre 1948, il n'y a plus d'érythème, mais les squames sont abondantes et l'atrophie cutanée n'a pas varié.

Observation n° 4. — Madame G., 48 ans, présente un lupus érythémateux depuis l'age de 21 ans. Elle porte une plaque sur la joue gauche, de la dimension d'une paume de main, stabilisée depuis 15 ans.

Les nombreux traitements locaux et généraux n'ont donné que des résultats incomplets et passagers.

La vitamine E est instituée le 17 juin 1948 à la dose journalière de 200 milligrammes « per os ».

Au bout d'un mois l'érythème avait complètement disparu mais l'hyperkératose et l'atrophie persistaient.

Au mois d'octobre la malade fait une deuxième cure pendant 30 jours : l'hyperkératose n'est que très légèrement améliorée.

Observation n° 5. — Mademoiselle J., 39 ans, présente depuis janvier 1949 un lupus érythémateux congestif, s'étendant progressivement en papillon sur les ailes du nez.

La malade est vue pour la première fois le 15 avril 1949 et on commence aussitôt le traitement par la vitamine E à raison de 200 milligrammes « per os » par jour.

Au bout de 2 mois et demi de traitement la peau est revenue absolument normale.

Observation n° 6. — Madame K, présentait depuis février 1948 un lupus érythémateux symètrique sur les joues.

Pendant 4 mois la malade fut traitée pour insuffisance hépatique. Cette dame vient consulter le 22 janvier 1949 : elle fut mise aussitôt au traitement par les tocophérols à la dose de 250 milligrammes « per os » par jour.

On associe à la vitamine E un traitement par la vitamine PP (3 comprimés par jour).

Le 9 avril 1949 la peau était absolument normale.

## CONSIDERATIONS :

Le nombre d'observations rapportées est trop faible et n'offre pas un recul suffisant pour permettre un jugement définitif sur l'action de la vitamine E dans le Lupus Erythémateux.

Nous pouvons cependant constater que 2 cas de Lupus récents ont été rapidement guéris, et

que les 4 cas de Lupus chroniques n'ont été que légèrement améliorés.

Il est à remarquer que seule l'ingestion a été adoptée, peut-être aurions-nous dû associer ingestion et injection.

De même, peut-être aurions-nous eu intérêt à faire suivre à nos malades un régime pauvre en graisses car Hove, Hickman et Harris ont démontré que l'ingestion excessive de lipides nuit à l'utilisation des tocophérols.

**Conclusions générales sur le traitement du Lupus Erythémateux par la vitamine E :**

De toute cette étude, il faut retenir que la thérapeutique par les tocophérols mixtes a donné des résultats favorables dans toute une série de cas, les tocophérols paraissent doués d'un puissant pouvoir régénérateur du tissu conjonctif.

Les lésions superficielles et récentes disparaissent rapidement, encore faut-il poursuivre un traitement d'entretien afin d'éviter les rechutes de l'affection.

Les lésions chroniques avec infiltration profonde nécessitent un traitement plus intense et plus prolongé et d'après Burgess et Pritchard les résultats, moins spectaculaires que dans les cas superficiels et récents, sont cependant progressifs.

Quoiqu'il en soit, étant donné le caractère inoffensif de la vitamine E, même administrée à fortes doses, et le peu de résultats obtenus par les traitements classiques du lupus erythémateux, il nous paraît logique de ranger la vitamine E dans le cadre des médicaments d'appoint de cette dermatose.

## CHAPITRE II

# UN NOUVEAU SEL DE BISMUTH INGERABLE : LE « BISTRIMATE », DANS LE TRAITEMENT DU LUPUS ERYTHEMATEUX

Au cours des ving-cinq dernières années, le Bismuth a acquis un vaste domaine en thérapeutique.

Il s'est révélé comme agent actif non seulement contre la syphilis, mais aussi comme un remède empirique dans de nombreuses dermatoses à étiologie mal précisée, notamment dans le Lupus Erythémateux.

Jusqu'à ces dernières années, les sels de Bismuth ont été employés, nous l'avons vu, en injections intra-musculaires et les résultats de l'administration orale avaient déçu en raison de l'intolérance gastro-intestinale.

Le Bismuth Triglycollamate de Soude ou « Bistrimate », nouveau sel de Bismuth ingérable, est un médicament actif sans entraîner une proportion importante de réactions sévères, si nous en croyons les premiers auteurs qui l'ont expérimenté.

H. H. Sawicky a rapporté son usage dans le Lupus Erythémateux.

## Pharmacologie et Posologie

Le « Bistrimate » est formé par la combinaison du sel de Bismuth de l'acide triglycollamique avec 3 équivalents moléculaires du triglycollamate disodique. Il est hydrosoluble, formant une solution sensiblement neutre et stable en pH variant de 2,8 à 10.

1 gramme de drogue contient l'équivalent de 0,138 gr. de Bismuth métal, et 0,823 gr. de triglycollamate disodique.

R. A. Lehman et D. W. Fassett ont montré qu'apparemment la toxicité de la drogue est due surtout à la dose totale de Bismuth absorbé et non à l'acide triglycollamique.

Ces auteurs ont fixé la posologie de ce médicament : la dose pour adulte est de 1 comprimé (équivalent à 75 mg. de Bismuth métal) 3 fois par jour après les repas, pendant 3 jours, passé ce terme ils doublent la dose.

La posologie est modifiée suivant l'âge et la tolérance de chaque sujet.

## OBSERVATIONS DE H. H. SAWICKY

12 malades, atteints de lupus érythémateux furent soumis au traitement par le bismuth « per os ».

*Un premier groupe* de 9 sujets, présentait un lupus érythémateux discoïde chronique, vérifié histologiquement.

Il s'agit de 6 femmes (5 de race noire, 1 de race blanche) et trois hommes (1 de race noire et 2 de race blanche), l'age de ces malades variant de 27 à 65 ans.

Le début de la maladie remontait à moins de 9 mois chez 5 de ces sujets, aucun traitement n'ayant été institué jusqu'alors, sauf dans un cas, traité par application locale d'une crème à l'acide borique à 5%.

4 malades furent mis au traitement pour une durée de 3 à 12 semaines. L'amélioration fut progressive dans tous les cas, à en juger par la cessation des symptômes (douleurs ou prurit), atténuation de l'érythème, applatissement des bords des lésions.

Cependant il n'y eut pas un arrêt total de l'évolution du processus pathologique. Le résultat est donc problèmatique, à moins qu'une involution complète ait eu lieu à la longue.

Le 5e malade ne présentait plus aucun signe et cliniquement, l'évolution fut arrêtée après 16 semaines de traitement.

Les 4 autres patients de ce premier groupe étaient atteints de lupus érythémateux discoïde depuis 2 ans et plus. Le traitement avait jusqu'alors comporté des injections intra-musculaires de bismuth, la cryothérapie, les sels d'or intraveineux, et des traitements locaux.

Le premier sujet fut soumis à la médication bismuthique orale, car les injections hebdomadaires de sous-salycilate de bismuth pendant 6 semaines n'avaient pu enrayer l'évolution de la dermatose. La progression fut stoppée au bout de 1 semaine de traitement par le Bistrimate, et la maladie fut considérée comme stabilisée au bout de 16 semaines. Ce malade, de race noire, présentait une dépigmentation totale de la zone centrale de la lésion. A la fin du traitement, plus de 50% de la surface de chaque lésion a repris la couleur de la peau environnante.

Le deuxième sujet, une femme de race noire, fut soumis, pour la même raison que précédemment (12 semaines de bismuthothérapie I. M. sans résultats), à l'igestion de Bistrimate. Il s'agissait chez elle, de lésions discoïdes du cuir chevelu, évoluant depuis 8 ans; la progression fut enrayée après 2 semaines de traitement, et l'amélioration continua jusqu'à une involution d'environ 50% .A ce moment là survint une nouvelle poussée avec reprise de l'érythème et douleur au niveau des lésions. Mais la malade étant une alcoolique avérée, il est douteux que le traitement fut fidèlement suivi.

Le troisième sujet était une femme de race blan-

che ayant eu un lupus érythémateux discoïde pendant 18 ans. Elle fut soumise au traitement par le Bistrimate, en raison du développement d'une lésion sur la joue droite, après 2 ans de stabilisation. La plaque était surélevée, rouge-bleuâtre et très prurigineuse. Au bout de 3 semaines du traitement, elle était plane et pâle, le prurit avait cessé.

Le dernier cas de ce groupe est mentionné uniquement en raison d'une intolérance obligeant l'arrêt du traitement. Malgré l'absence de nausées, crampes intestinales ou autres symptômes, ce malade fut atteint subitement d'émissions de selles abondantes et liquides.

*Le deuxième groupe* comprend 2 cas de lupus érythémateux disséminé subaigu et 1 cas de lupus érythématheux disseminé aigu.

Une femme de race noire de 34 ans, présentait des lésions au niveau de la face, du cou et du thorax depuis 2 mois; il s'agissait d'une forme discoïde œdémateuse, hyperkératosique avec hyperpigmentation des bords. On ne notait pas d'atrophie centrale. Le rapport histologique concordait avec la clinique.

Au bout de 6 semaines de traitement par le Bistrimate « per os », tout signe d'évolution avait disparu. La peau était redevenue douce et souple, seule l'hyperpigmentation marginale persistait.

Une deuxième femme de race noire, agée de 38 ans était porteuse d'une éruption maculo-papuleuse de la face, du cou et du thorax, en évolution lente depuis 3 mois. Les lésions de la peau, en raison de la couleur de celle-ci étaient difficilement visibles, et la malade attirait surtout l'attention par un prurit sévère.

L'étude histologique apporta le diagnostic de lupus érythémateux.

Le prurit cessa au bout de 2 semaines du traitement et l'involution complète fut obtenue en 1 mois. Il ne subsistait alors aucune altération cutanée.

Enfin le dernier malade, un homme de race blanche de 50 ans, fut examiné par un médecin de garde. Il était atteint d'un syndrôme aigu, avec douleurs vio-

lentes : le diagnostic de lupus érythémateux aigu avec association polyarticulaire fut porté.

On notait dans les antécédents une dermatose érythémateuse, située sur les régions découvertes de la face, du cou et des membres, à la suite d'expositions au soleil pendant les 8 étés précédents. L'étude histologique confirma le diagnostic.

Le malade fut traité par le salicylate, les extraits hépatiques, la quinine, l'acide nicotinique, transfusions sanguines et pénicilline.

Pendant les 4 premières semaines d'hospitalisation, son état général était satisfaisant, seule une poussée articulaire se manifesta.

Après 3 mois d'hospitalisation, le malade était guéri. Il ne subsistait de la dermatose, qu'une pigmentation des zones atteintes.

Le malade continua à prendre 2 comprimés de la drogue 3 fois par jour, pendant 2 mois. Revu 2 mois après, il ne présentait aucun signe d'évolution pathologique.

## ACCIDENTS THERAPEUTIQUES

Sawicky, nous l'avons vu, avait mentionné parmi ses observations, 1 cas d'intolérance du « Bistrimate », obligeant à cesser le traitement.

M. H. Noun et S. Greenhill ont, pour leur part, publié 2 observations d'accidents, survenus au cours du traitement du Lupus Erythémateux par ce nouveau sel Bismuthique, et tels que l'on dut arrêter le traitement.

Observation n° 1. — M. E., femme de race blanche, agée de 42 ans, présentait des lésions typiques de lupus érythémateux discoïde, évoluant depuis 3 ans et demi. Les lésions siégeaient au niveau des pavillons des oreilles, des mastoïdes, s'étendant vers le cou et les joues. L'aurothérapie classique n'avait donné aucun

résultat. Toute une série d'autres méthodes classiques ayant échoué, on donna à la malade 4 comprimés par jour de Bistrimate pendant une semaine, ensuite 6 comprimés par jour.

Le 16ème jour du traitement, une sévère céphalée occipitale se développa, la peau de la face devint douloureuse au moindre contact, les yeux devinrent bouffis, et un pénible tintement d'oreilles apparut. Enfin on vit se développer des gommes congestives et hemorragiques au niveau de la muqueuse buccale, gênant considérablement la mastication.

Le traitement fut interrompu aussitôt, mais les lésions subsistèrent pendant 1 mois. Les analyses sanguines et urinaires ne révélèrent aucune anomalie.

Observation n° 2. — A. W., femme de race blanche, agée de 26 ans, avait eu un lupus érythémateux depuis 3 ans. Elle fut traitée par le Bistrimate à raison de 4 comprimés le premier jour, 2 comprimés ensuite.

Dès le premier jour des vésicules apparurent au niveau de la muqueuse buccale, à l'extrémité de la langue. En même temps la malade ressentit de violentes douleurs abdominales, sans vomissements ni nausées. Le traitement fut interrompu, mais les troubles persistèrent encore plusieurs jours. Les analyses urinaires et sanguines demeurèrent négatives.

## CONCLUSIONS

La Bismuthothérapie orale fut observée chez 12 malades atteints de Lupus Erythémateux.

9 d'entre eux avaient des lésions discoïdes chroniques.

Parmi eux, 5 ont présenté une grande amélioration, mais les lésions ne furent pas complètement guéries après un traitement dont la durée a varié de 3 à 12 semaines.

2 autres malades ne présentaient aucun signe clinique d'évolution après 16 semaines de traitement, cependant qu'un autre sujet soumis à une thérapeutique en tous points identique, ne s'améliora pas.

Enfin, on nota chez la 9e malade, une intolérance vis-à-vis de la drogue.

Les 3 autres patients étaient atteints de formes disséminées, aiguës et subaiguës. La guérison clinique fut obtenue en 4 à 6 semaines de traitement par le Bistrimate.

Devant les faibles résultats obtenus par les injections de Bismuth, dans le Lupus Erythémateux, il semble que le Bistrimate, nouveau sel de Bismuth ingérable, doive prendre un rang important dans le traitement de cette dermatose.

L'indication de choix semble être représentée par les formes aiguës et subaiguës.

Mais nous ne devons pas méconnaître les graves accidents crées par ce sel de Bismuth, même administré par voie orale. Quoiqu'il en soit, la Bismuthothérapie orale dans le Lupus Erythémateux ne semble pas avoir dépassé le stade des tâtonnements. Toutefois cette expérimentation devrait être poursuivie.

Nous n'avons pu nous procurer en France ce sel de Bismuth et faire nous-mêmes des essais.

Un grand nombre d'observations permettrait d'apporter une conclusion nette à ce sujet.

## CHAPITRE III

# UN NOUVEAU SEL D'OR: LE « COLLOIDAL GOLD SULFIDE » DANS LE TRAITEMENT DU LUPUS ERYTHEMATEUX

Schmidt, de Chicago, émit récemment l'hypothèse suivante : L'anoxie tissulaire, due au spasme des vaisseaux sanguins empêche l'action de l'or sur les lésions évolutives du Lupus Erythémateux. Cette théorie devait être confirmée par les expériences spectrographiques de Beinhauer, Jacob et Beebe qui montrèrent que l'or se trouvait en grande quantité au niveau des lésions-guéries du Lupus Erythémateux, traité par l'auro-thio-sulfonate de soude, alors qu'ils n'en découvraient qu'une faible quantité dans les lésions actives.

Par ailleurs, Monash et Traub avaient eu de meilleurs résultats par des injections de sels d'or « in loco ».

Kuehnau et Tarentelli avaient déjà préconisé les vaso-dilatateurs dans le traitement du Lupus Erythémateux. Ils employèrent l'Amide Nicotinique et observèrent d'encourageants résultats.

**Pharmacologie et Posologie**

L'expérimentation de Schmidt a porté avec le « Colloïdal Gold Sulfide ». Cette drogue contient 86 % d'or métallique et 14 % de soufre, soit 17,2 mg. d'or par centimètre cube.

L'activité du produit est liée au fait que l'or se trouve à l'état colloïdal, tandis que dans les spécialités classiques il se trouve à l'état cristalloïde.

La dose initiale de 2 cc est recommandée en injections intra-veineuses ou intra-musculaires, on arrive progressivement à 5 cc administrés à intervalles de 5 à 6 jours.

Le « Colloïdal Gold Sulfide » peut être également administré par voie orale, notamment chez les enfants ou les adultes dont les occupations ne permettent pas d'autres modes d'administration.

Chez l'adulte on peut donner XX gouttes trois fois par jour après les repas, chez l'enfant 1 goutte par kilo de poids.

Schmidt recommande, comme médication associée, 1 comprimé de 100 mg. d'acide nicotinique après chaque repas, la même dose est conseillée avant chaque injection du produit aurique. Le malade devra éviter le froid, s'abstenir de tabac, autant de facteurs qui créent une vasoconstriction, neutralisant ainsi l'effet de l'acide nicotinique.

On doit surveiller attentivement le nombre des globules blancs et rouges, la formule leucocytaire, la sédimentation sanguine, la tension artérielle, et, au niveau de la peau, l'apparition du prurit.

Cette surveillance, que Schmidt ne relâcha qu'après 350 injections, a montré la non toxicité du nouveau sel d'or.

## OBSERVATIONS DE SCHMIDT

Trente patients furent ainsi traités.

26 présentaient un lupus érythémateux discoïde chronique; les 4 autres, une forme subaigue. 25 malades présentaient une nette amélioration. Parmi les 5 échecs on note 2 cas de lupus érythémateux subaigu.

Dans le groupe des sujets améliorés, 4 avaient été auparavant traités sans succès par des injections d' « oxophénarsine hypochlorite » ou « Mapharsen », cependant que dans la majorité des autres cas ou n'avait pas eu plus de chance avec les composés bismuthiques ou l'auro-thio-sulfonate de soude.

On dut arrêter le traitement par le « Colloïdal Gold Sulfide » chaque fois que le nombre de leucocytes tombait à 4.000. Plus tard, un patient n'ayant que 2.400 globules blancs, fut mis au nouveau sel d'or : le taux des leucocytes s'éleva d'une façon continue jusqu'à 5.000, la sédimentation étant normale.

L'amélioration clinique fut rapide. Le « Colloïdal Gold Sulfide » semble avoir l'avantage de ne point abaisser le nombre des leucocytes, ce fait fut vérifié dans tous les cas.

Quatre sujets avec hypertension et albuminurie furent traités en série : aucun incident ne fut observé.

Chez quelques patients on nota tout au plus un léger prurit; aucune atteinte hépatique ne fut relevée. 14 malades se plaignirent de démangeaisons après 3 ou 4 injections, ce phénomène fut attribué à l'action congestive de l'acide nicotinique.

Dans un cas de lupus érythémateux hypertrophique et profond, on observa la disparition du bord surélevé et de l'atrophie.

Schmidt pense qu'une des raisons des échecs antérieurs dans le traitement du Lupus Erythémateux est l'hésitation à administrer de fortes doses d'or; le « Colloïdal Gold Sulfide » est apparemment non toxique, même à dose élevée.

Cet auteur, croit par ailleurs, que l'intensité de l'amélioration est en rapport avec la quantité d'acide nicotinique absorbé et, d'après lui, la dose minima d'acide nicotinique doit être de 100 mg. 3 fois par jour.

## CONCLUSIONS

Schmidt a rapporté 30 cas de Lupus Erythémateux, dont la grande majorité était du type discoïde, qu'il traita par un nouveau sel d'or : le « Colloïdal Gold Sulfide » en injections intra-veineuses ou intra-musculaires.

L'arrêt clinique de l'évolution de cette dermatose est, semble-t-il, plus rapidement atteint avec ce nouveau sel d'or qu'avec les diverses thérapeutiques classiques.

De fortes doses sont recommandées, elles amènent les résultats les plus favorables. D'autre part l'action de ce nouveau composé aurique paraît être renforcée par la vaso-dilatation périphérique provoquée par l'acide nicotinique.

Les études de Schmidt ont montré que la leucopénie, même sévère, l'hypertension ou l'albuminurie ne constituent pas des contre-indications de cette nouvelle méthode thérapeutique.

Enfin, on ne releva aucun accident toxique.

Il semble donc, que le « Colloïdal Gold Sulfide » est à retenir dans la thérapeutique moderne du Lupus Erythémateux.

Pas de contre-indications, pas d'intolérance grave, facilité d'administration, autant de raisons qui nous poussent à avoir confiance en ce nouveau composé aurique.

## CHAPITRE IV

# LES NOUVEAUX SELS ARSENICAUX DANS LE TRAITEMENT DU LUPUS ERYTHEMATEUX

Les médicaments arsénicaux ont pris une place importante dans le traitement du Lupus Erythémateux, avec d'ailleurs quelques heureux résultats.

Deux composés furent expérimentés : l'un trivalent, déjà largement utilisé contre la syphilis : l'« oxophénarsine hypochloride » ou « Mapharsen »; l'autre pentavalent : le « Suramid Sodium » ou « Naphuride », voisin d'un produit spécialisé en France sous le nom de « Moranyl ».

### 1°) L'« Oxophénarsine Hypochloride »

En juillet 1942, Sulzberger, employa pour la première fois le Mapharsen dans un cas de Lupus Erythémateux discoïde chronique très étendu, évoluant depuis longtemps, sur lequel toutes les thérapeutiques classiques avaient échoué. Dès la 3e injection (soit 30 mg. de la drogue),

on notait une nette amélioration. Cependant, après une période de progrès considérables, la lésion se stabilisa en dépit de l'administration continue de Mapharsen.

Quelques années plus tard, Hyman, de New-York, utilisa à son tour le Mapharsen contre le Lupus Erythémateux, il a publié, en 1946, 20 observations.

**. Conduite du traitement :**

La seule thérapeutique d'association consiste en lotions communes, pommades à l'acide borique, protection vis-à-vis du soleil avec une solution à l'acide tannique.

Avant le traitement par le Mapharsen, on pratiqua chez chaque sujet, un examen médical et de nombreuses investigations de laboratoire : recherche de l'albuminurie, de la glycosurie, formule sanguine, réaction de Wassermann.

On fit une biopsie dans tous les cas où le diagnostic n'était pas établi cliniquement par au moins deux dermatologistes.

Le Mapharsen fut rejeté toutes les fois que l'on se trouvait en présence d'une albuminurie, d'une leucopénie au-dessous de 4.000, d'un B.W. positif ou d'un mauvais état général.

La dose initiale fut fixée à 5 mg. en injections intra-veineuses, à raison d'une injection par semaine. La dose fut augmentée de 5 mg. par semaine jusqu'à un maximum de 60 mg.

Or, cette dose de 60 mg. entraînant de nombreuses réactions toxiques, s'est avérée trop élevée; aussi la dose limite fut-elle ramenée à 40 mg. pour les hommes, à 30 mg. pour les femmes, de

telle sorte que l'amélioration fut aussi rapidement obtenue et les accidents devinrent rares.

Lorsque la dose totale administrée atteignait 1.200 mg. on prescrivait un repos de 4 à 6 semaines, avant le début d'une deuxième série.

## OBSERVATIONS DE HYMAN

L'auteur a publié 20 cas de lupus érythémateux traités par le Mapharsen.

Les voici condensées dans un tableau d'ensemble.

| Cas | Sexe | Age | Age de la maladie | Localisation | Nombre d'injects | Résultat | Observations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | F | 47 | 28 | Conjts palp. Lev.-Menton | 40 | Bon | La lés. conjonct. réagit rapidem. |
| 2 | F | 49 | 20 | Conjts palp. Joues-Ment. | 16 | Excel. | La lés. conjonct. réagit rapidem. |
| 3 | F | 58 | 3/4 | Nez, joues, levres | 40 | Bon | |
| 4 | M | 53 | 1/2 | Face, oreilles Sternum | 26 | Excel. | |
| 5 | M | 48 | 9 | Joues | 36 | Bon | |
| 6 | M | 37 | Noms. anées | Joues | 17 | Bon | |
| 7 | M | 33 | Noms. anées | Nez | 22 | Bon | |
| 8 | M | 53 | 17 | Face-Thorax | 35 | Excel. | Amélior. rapide à la 3e injection |
| 9 | F | 30 | 10 | Joues-Paup. | 16 | Bon | |
| 10 | M | 51 | 27 | Face | 40 | Non Satisf. | Nombreux nod. Hyperkérat. |
| 11 | F | 54 | ? | Joues | 11 | Excel. | |
| 12 | F | 35 | 1 | Joues-Temp. | 40 | Bon | |
| 13 | F | 41 | Noms. anées | Vertex | 31 | Non Satisf. | Réagit très bien à une application de Diox. de carb. |
| 14 | M | 55 | 3½ | Nez | 30 | Bon | |
| 15 | F | 43 | 5 | Ment.-Joues | 30 | Non Satisf. | |
| 16 | M | 49 | 2½ | Joues-Temp. | 29 | Excel. | |
| 17 | M | 39 | 2½ | Cou | 29 | Excel. | |
| 18 | M | 27 | 1½ | Oreilles-Joues Nez | 32 | Non Satisf. | Atrophie consid. |
| 19 | M | 52 | 21 | Nez et Joues | 12 | Non Satisf. | |
| 20 | F | 47 | 12 | Nez, Menton, Levre sup. | 18 | Non Satisf. | Œdème ap. l'inj. Arrêt du trait. |

Dans certains cas on a noté une amélioration nette dès la troisième injection, par contre dans d'autres, aucun changement ne fut observé avant la 16ème ou 18ème injection.

Le lupus érythémateux des muqueuses s'est montré très résistant, les lésions de la muqueuse buccale ne furent guère influencées par le Mapharsen.

Par contre ce nouveau sel arsenical s'est avéré très actif sur les lésions conjonctivales, on observa en effet, dans les cas 1 et 2 d'excellents résultats alors que tout autre traitement avait échoué.

Notons que l'auteur n'a pas employé le Mapharsen dans les cas subaigus.

## CONCLUSIONS

Hyman a enregistré : 6 excellents résultats sur 20 cas, 1 cas (n° 8) a réagit dès la 3e injection.

— 8 améliorations, sans que l'on puisse parler de guérison.

— 6 échecs dont un est dû à une réaction toxique, interdisant le Mapharsen (n° 20).

Il semble, après cette courte étude, qu'une longue période d'observation est nécessaire pour juger de l'action du Mapharsen dans le traitement du Lupus Erythémateux.

### 2°) Le « Suramide de Soude »

Marion, Sulzberger et Witten ont rapporté en 1946, une observation de Lupus Erythémateux, traité par le Suramide de Soude ou « Naphurid ». Voici cette observation :

H. R., un homme agé de 49 ans, présente une éruption au niveau de la face depuis 1938. Le diagnostic histologique et clinique est portée en 1939 : il s'agit d'un lupus érythémateux. Dès lors le malade subit, dans l'ordre chronologique, les diverses thérapeutiques suivantes :

Une première sêrie de sous-salicylate de Bismuth en solution huileuse, à raison de 27 injections intramusculaires. Dose totale : 45 mg.

Une série de 5 injections hebdomadaires d'auro-thio-sulfate de soude. Dose totale, 46 mg. par voie intraveineuse .

Une deuxième série du même produit aurique. Dose totale, 45 mg.

Sulfapyridine à raison de 0,5 gr. 2 fois par jour. Dose totale : 45 gr.

Le sulfate de quinine, à raison de 0,5 gr. 2 fois par jour associé à la teinture d'iode en bandigeons pendant 3 semaines.

L'acide nicotinique : 50 mg, 4 fois par jour pendant 2 semaines.

Le sulfathiazol : 0,50 gr. 2 fois par jour pendant 2 mois. Dose totale : 90 gr.

Une troisième série d'auro-thio-sulfate de soude. Dose totale : 90 mg.

Le Mapharsen, 14 injection intraveineuses. Dose totale : 415 mg.

Une quatrième série aurique de 6 injections. Dose totale : 55 mg. Localement on avait employé la dioxide de carbone solide, l'électro-dissécation, l'auro-thio-sulfate de soude injecté « in loco », des pommades à la pénicilline.

Seule, la première série bismuthique, amena d'une façon durable, une diminution de l'infiltration des lésions.

Le malade fut examiné le 26 octobre 1946 : il présentait alors sur la joue gauche, 2 éléments circulaires de la taille d'un haricot, bien limités, érythémateux, à bords surélevés et infiltrés; le centre des lésions paraissait luisant. Deux autres lésions de la grosseur d'un pois siégeaient sur l'oreille droite. Sur la muqueuse

gingivale inférieure on observait une zone érodée de 10 à 20 millimètres de diamètre, recouverte par une mince pellicule.

Le mème jour la malade fut mis au traitement par le « Naphuride » à raison de 0,25 gr. par voie intramusculaire profonde. Au bout d'une semaine la lésion gingivale avait disparu et une dose identique fut ordonnée.

Deux semaines après la première injection, les lésions de la face étaient moins érythémateuses, avec une diminution de l'infiltration.

La dose fut alors portée à 0,75 gr.

A la visite du 16 novembre les résultats furent encore plus favorables, mais on dut revenir à la dose de 0,25 grr en raison d'une réaction fébrile légère.

BLOOM, de son côté, a publié une autre observation.

D. K., femme de 38 ans, fut traitée depuis février 1944 pour un lupus érythémateux discoïde chronique évoluant sur la face, le thorax, le dos, les extrémités et le cuir chevelu.

L'affection remontait à 1936.

Pendant les 3 années précédentes, la malade a reçu des injections de Bismuth, des extraits hépatiques, sans résultats apréciables sur l'éruption.

Depuis décembre 1945 le Naphuride fut donné à raison de 0,33 gr. avec des intervalles d'une semaine entre les injections.

5 heures après la troisième injection, apparut une hyperthermie qui devait durer 2 jours, associée à des arthralgies; en raison de ces phénomènes la dose fut abaissée à 0,16 gr. et graduellement augmentée jusqu'à la dose initiale de 0,33 gr. très bien tolérée par la suite.

Au bout de 6 injections, on notait une amélioration considérable au niveau de l'éruption. La malade reçut encore 14 injections, jusqu'à une dose totale de 4,5 gr.

Les analyses systématiques de sang et d'urines pratiquées en cours de traitement ne révélèrent rien d'anormal.

## CONCLUSIONS

Si, à la suite de ces 2 observations, les résultats obtenus par le Naphuride semblent spectaculaires, il n'en est pas moins vrai qu'il s'agit là d'une drogue toxique, surtout vis-à-vis du parenchyme rénal. C'est ce que fait ressortir Umanski dans la discussion de l'observation de Marion et de ses collaborateurs; il insiste sur l'intérêt des petites doses grâce auxquelles les accidents sont bien moins fréquents.

## CHAPITRE V

# UNE SULFONE : LA PROMINE DANS LE TRAITEMENT DU LUPUS ERYTHEMATEUX

---

Beinhauer et Jacob, de Pittsburg, on étudié les effets thérapeutiques dè la Promine (p,p' - diamino phenyl-sulfone - N - N' didextrose-sulfonate de Sodium), dans un groupe de dermatoses communes.

Nous ne retiendrons ici que l'expérimentation dans les cas de Lupus Erythémateux.

**Conduite du traitement :**

La durée du traitement s'échelonna de 4 semaines à 27 mois, seule la voie orale fut employée. La dose quotidienne fut très variable, de 0,80 gr. à 1,20 gr., la drogue fut tolérée pendant 2 à 27 mois, cependant que la dose de 1,80 gr. ne put être poursuivie au delà de 14 jours.

La thérapeutique ne fut interrompue qu'à l'apparition des signes d'intolérance.

Sous forme de pommade, la Promine fut appliquée localement.

Avant tout traitement les malades subirent un examen médical complet, avec formule sanguine et analyses d'urines. Pendant tout le traitement ces divers examens furent effectués 2 fois puis 1 fois par semaine; 2 fois par mois chaque malade fut l'objet d'une numération globulaire.

**Réactions toxiques :**

Toute réaction toxique fut l'objet d'un rapport détaillé.

L'une des plus affligeantes réactions pour le malade fut une coloration particulière de la peau, apparaissant dans les 48 heures : les téguments prenaient une teinte basanée, gris ardoisé ou bleuâtre; les régions atteintes dans l'ordre de fréquence furent les lèvres, l'extrémité du nez, les joues, le cou, les extrémités et le corps..

L'intensité de cette coloration était variable suivant la pigmentation naturelle propre à l'individu, elle était surtout évidente chez les sujets de race blanche. Chez les sujets de race noire, ces phénomènes étaient surtout visibles au niveau de la sclérotique et de la muqueuse buccale.

Cette décoloration ne fut en aucun cas associée ni à une réduction appréciable du nombre des hématies ou du taux de l'hémoglobine, ni à un trouble de l'hématose.

Des céphalés plus ou moins violentes furent fréquentes, apparaissant entre la 48e et la 72e heure.

Nausées, vertiges, myalgies, insomnie, urticaires furent également observés.

Par contre on ne signale ni dyspnée, ni palpitation ni hématurie, ni albuminurie.

L'anémie hypochrome fut notée dans plusieurs cas.

Enfin, on signale 2 cas de réaction locale par l'usage de la pommade à la Promine.

**Résultats :**

Voici ci-joint un tableau récapitulatif des résultats obtenus par les auteurs américains Beinhauer et Jacob, sur diverses formes de Lupus Erythémateux :

| | Nombre de cas | Améliorés | Non Amél. | Réact. tox. |
|---|---|---|---|---|
| Lupus Eryth. Discoïde ..... | 14 | 3 | 11 | 14 |
| Lupus Eryth. chron. disc. .... | 5 | 2 | 3 | 5 |
| Lupus Eryth. disc. aigu ..... | 2 | 0 | 2 (morts) | 2 |
| Total ..... | 21 | 5 | 16 | 21 |

## CONCLUSIONS

L'usage de la Promine (p. p'-diamino-diphenyl sulfone N-N'-didextrose-sulfonate de sodium) dans le traitement du Lupus Erythémateux s'est soldé par un échec et les réactions toxiques furent la règle.

Devant de tels résultats il ne semble pas que l'on doive retenir cette drogue comme moyen de lutte efficace contre cette dermatose si rebelle qu'est le Lupus Erythémateux.

# TROISIEME PARTIE

## Résultats comparés de ces diverses méthodes modernes

Nous venons de passer en revue cinq méthodes modernes expérimentées contre le Lupus Erythémateux.

Que valent ces méthodes? Comparons les résultats obtenus :

**La vitamine E :**

Burgess et Pritchard rapportent 11 cas de Lupus Erythémateux traités par la vitamine E.

Ils ont enregistré 6 bons résultats, 3 améliorations sans guérisons, 1 résultat non satisfaisant, 1 échec.

M. le Dr Bazex expérimenta la vitamine E sur 6 malades : il obtint 2 bons résultats, 3 améliorations, 1 échec.

En somme, nous sommes en présence de ré-

sultats encourageants, d'autant plus qu'il semble bien que la vitamine E soit un médicament non toxique même à dose élevée.

Notons que les formes jeunes de Lupus Erythémateux sont celles qui se sont le plus rapidement et le plus complètement améliorées par la vitamine E.

**Le « Bistrimate »**

Sawicky a rapporté 12 cas traités par un nouveau sel de Bismuth ingérable.

Sur 9 formes chroniques on note 5 améliorations, 2 bons résultats, 1 échec et 1 intolérance.

Sur 3 formes subaiguës il eut 3 bons résultats. Ici aussi les formes jeunes semblent les plus heureusement influencées.

Mais il ne s'agit pas ici d'un médicament inoffensif, il n'est, pour s'en convaincre, qu'à se rapporter aux 2 cas d'intolérance publiés par Noun et Greenhill.

**Le « Colloïdal Gold Sulfide »**

Schmidt a associé ce nouveau sel d'or à l'acide nicotinique pour traiter le Lupus Erythémateux. Il rapporte 30 cas, avec 25 améliorations et 5 échecs (dont 2 cas de formes subaiguës).

L'auteur insiste particulièrement sur la non toxicité de ce nouveau médicament aurique.

**Les nouveaux composés arsénicaux**

— Le « Mapharsen » a été employé par Hyman qui publie 20 cas, avec 6 excellents résul-

tats, 8 améliorations, 6 échecs (dont 1 intolérance).

— Le « Naphuride » a amené dans 2 cas une amélioration spectaculaire, très rapide, mais hélas, ce composé arsénical comporte de graves dangers d'intolérance.

### La Promine

Beinhauer et Jacob ont publié 21 cas de Lupus Erythémateux traités par une nouvelle sulfone, la Promine.

Les résultats comportent 5 améliorations, 16 échecs (dont 2 décès) et 21 accidents d'intolérance.

# CONCLUSION

Devant les résultats vraiment décourageants obtenus par les méthodes classiques dans le traitement du Lupus Erythémateux, il semble que certains procédés modernes méritent d'être retenus.

La vitamine E, par les bons résultats qu'elle a amenés, par sa non toxicité, doit être employée désormais couramment dans le Lupus Erythématheux, car il semble que le malade, avec ce médicament, puisse espérer guérir.

Le Bistrimate, nouveau sel de Bismuth ingérable, a eu lui aussi, d'heureux effets entre les mains des auteurs américains; ces auteurs affirment d'autre part qu'il s'agit là d'une drogue facile à administrer; malheureusement de graves accidents ont été signalés en cours de traitement, d'où la diminution, à nos yeux, de la valeur thérapeutique du Bistrimate.

Le « Colloïdal Gold Sulfide », associé à la vitamine PP, a remporté des succès éclatants, d'autant plus que les auteurs qui l'ont expérimenté insistent sur la non toxicité de cette drogue aurique.

Il n'en est pas de même des nouveaux sels arsénicaux qui, s'ils ont amené des guérisons

spectaculaires et parfois rapides, n'en demeurent pas moins des médicaments dangereux, surtout en ce qui concerne le « Naphuride », aussi est-ce avec la plus grande réserve que nous les considérons comme de nouveaux procédés curatif du Lupus Erythémateux. D'ailleurs le nombre d'observations est trop réduit pour que l'on puisse définitivement se prononcer.

Quant à la « Promine » nous la rejetons sans hésitation, il n'est résulté de son emploi qu'échecs et accidents toxiques qui furent de règle.

Un avenir prochain nous fixera certainement d'une façon définitive au sujet de ces nouveaux médicaments qui n'ont été, méthodiquement expérimentés jusqu'à présent, qu'à l'étranger et d'une façon très restreinte en France. Peut-être aurions-nous des résultats supérieurs en associant ces divers procédés.

Espérons que bientôt le Lupus Erythémateux sera une dermatose régulièrement curable.

Vu : *Le Président de Thèse,*
NANTA

Vu : *Le Doyen,*
LEFEBVRE

*Vu et permis d'imprimer :*
Toulouse, le 7 Janvier 1950,
*Le Recteur,*
*Président du Conseil de l'Université,*
P. DOTTIN

# BIBLIOGRAPHIE


1. Baer R. L. — Lupus Erythématosus Disséminatus (Treated with Mapharsen (Arch. of Derm. and Syph. 49 : 151, fev. 1944).

2. Barber. — (The Lancet, mars 1940, p. 583).

3. Baverstedt. — (Acta Dermato Véner., 1942, p. 62).

4. Beinhauer et Jacob. — « Promin » in the treatment of Certain Dermatosis (Arch. of. Derm. and Syph., sept. 1949, pp. 338-340).

5. Beinhauer, Jacob et Beebe. — Spectrographic Analysis of Gold in the skin following the treatment of lupus érythématosus. (Arch. of Derm. and Syph. 50 : pp. 315-319. Nov. 1944).

6. Bloom D. — Lupus rythématosus benefited by Suramin Sodium (Naphuirde) (Manhattan, Derm. Soc.) Arch. of Derm. and Syph. 58 : 594. Nov. 1948).

7. Burgess J. F. et Pritchard. — Tocophérols (vitamine E). Treatment of Lupus Erythématosus. Préliminary report (Arch. of Derm. and Syph. 57 : pp. 953-964. Juin 1948).

8. Cerri. — Att Soc. ital. derm. 1941 ,p. 634.


Note. — *Nous citons dans cette bibliographie tous les ouvrages qui nous ont été utiles dans l'élaboration de la présente thèse.*

9. Cornblet. — Arch. of Derm. 1941, p. 829.

10. Deseaux. — Traitement des Dermatoses communes. 1948, pp. 1.102-1.112.

11. Garretta H. — La vitamine E dans le Traitement des Dermatoses (Fibroses ermiques diffuses). (Thèse pour le Doctorat en Médecine. Toulouse. Décembre 1949, pp. 21-43).

12. Gross et Wright. — Oral Bismuth Therapy in Syphilis and various Dermatosis (read before the Pennsylvania Med. Society Philadelphia. Oct. 8, 1946).

13. Grzybowski, Jastrzéba. — Soc. fr. derm. Mai 1939.

14. Hopkins. — Arch. of. Derm. 1941, p. 833.

15. Hyman A. B. — Oxophénarsine hydrochloride in treatment of Lupus Erythématosus. (Arch. of Derm. ans Syph. Fev. 1944, 49 : 151).

16. Kuehnau W. W. — Treatment of Lupus Erythématosus with Nicotinic Acid Amide (Klin. Wchnschr. 18 : 1.117. Août 19-1939).

17. Marion B., Sulzberger et Witten V. H. — Lupus érythém. responding to Suramin Sod. (Naphuride) Bronx Dermat. Soc. (Arch. of Derm. and Syph. Nov. 1948. 58 : 463).

18. Milian. Weissenbach et Fernet. — Soc. fr. derm. Oct. 1941.

19. Miller et Delaney. — Oral Bismuth Therapy in Dermatology (Arch. of Derm. and Syph. 60 : 196. Août, 1949).

20. Monash S. et Traub E. F. — Modfication therapy with Gold Compounds in Lupus Erithématosus. Preliminary Communication. (Arch. of Derm. 24 : 110-111, juillet 1931).

21. Noun M. H. et Greenhill S. — Reactions to Sodium Bismuth Triglycollamate (Bistrimate) (Arch. of Derm. and Syph. Mars 1949. 59 : 347-348).

22. Pasher, Sawicky,Silverberg et Emmet — Bistrimate for Lupus Erythématosus, ,lichen planus and other Dermatosis. (J. Invest. Dermat. 10 :

23. Sawicky. — Bistrimate (Sodium Bismuth Tryglycollamate) administered by mount in the treatment of Chronic Discoïd Lupus Erythématosus (J. Invest. Dermt. 9 : 155. Sept. 1947).

24. Schmidt F. R. — Lupus Erythématosus treated with Vasodilatators and Colloïdal Gold Sulfide. (Arch. of Derm. ans Syph. 56 : 248-252. Août 1947).

25. Strakosch. — (Arch. of. Derm. ans Syph. Août 1946).

26. Tarentelli. — Clinical observation on the use of Nicotinic Acid in Dermatology. (Policlinico. sez. prat. 48 : 61-64. Janv. 13 1941).

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(R. LION)
2, rue Romiguières — TOULOUSE

A. a, 45 Dép. lég. 1er trim. 50